

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平10-508189

(43) 公表日 平成10年(1998) 8月18日

(51) Int.Cl. <sup>9</sup>	識別記号	F I
A 2 3 K 1/16	3 0 1	A 2 3 K 1/16 3 0 1 F
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30 Z
A 6 1 K 9/107		A 6 1 K 9/107 X
31/20	ADD	31/20 ADD

審査請求 有 予備審査請求 未請求(全 17 頁)

(21) 出願番号	特願平8-508714	(71) 出願人	ウイスコンシン アラムナイ リサーチ フオンデーション
(86) (22) 出願日	平成7年(1995) 5月12日		アメリカ合衆国 53705 ウイスコンシン
(85) 翻訳文提出日	平成8年(1996) 4月30日		マデイソン ノース ウオルナット ス トリート 614
(86) 国際出願番号	P C T / U S 9 5 / 0 6 1 9 1	(72) 発明者	クツク, マーク イー.
(87) 国際公開番号	W O 9 6 / 0 6 6 0 5		アメリカ合衆国 53705 ウイスコンシン
(87) 国際公開日	平成8年(1996) 3月7日		マデイソン サウス シゲー ロード 313
(31) 優先権主張番号	0 8 / 2 9 7, 4 7 2	(74) 代理人	弁理士 川崎 隆夫 (外1名)
(32) 優先日	1994年8月29日		
(33) 優先権主張国	米国 (U S)		
(81) 指定国	EP (A T, B E, C H, D E, D K, E S, F R, G B, G R, I E, I T, L U, M C, N L, P T, S E), J P		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 共役リノール酸の投与による動物の体脂肪を減少させる方法

(57) 【要約】

体脂肪を減少させる方法は、動物に安全で有効な量の共役リノール酸を投与することを含む。共役リノール酸を投与することにより動物の体タンパク質を維持させるかまたは増加させる方法も開示されている。

**【特許請求の範囲】**

1. 動物の体脂肪および体タンパク質を減少させるのに有効な共役リノール酸を安全な量動物に投与することを含む動物の体脂肪を減少させる方法。
2. 投与される共役リノール酸の量が、約0.001g—約1g／動物の体重1kg、である請求項1の方法。
3. 動物に、体タンパク質を維持させる安全で有効な量の共役リノール酸を投与することを含む動物の体タンパク質の維持方法。
4. 動物に、筋肉タンパク質を増加させる安全で有効な量の共役リノール酸を投与することを含む動物の筋肉タンパク質の増加方法。
5. 動物の餌、配合物または補充物に、餌が動物により消費された時動物の体脂肪を減少させるのに有効となる共役リノール酸を安全な量動物の餌、配合物または補充物に加えることを含むことを特徴とする動物の餌、配合物または補充物の与えられる動物の体脂肪を減少するように動物の餌、配合物または補充物を改造する方法。
6. 動物がほ乳動物である請求項4の方法。
7. 動物が、鳥類の種である請求項4の方法。
8. 約0.5重量%—約2.0重量%の共役リノール酸が加えられている静脈内投与または経口投与用の脂肪エマルジョン。
9. 約0.5重量%—約2.0重量%の共役リノール酸が加えられているベビー配合物。
10. 動物の餌に、該餌と共に消費された時、動物の体脂肪を減少させるのに有効となる共役リノール酸を安全な量該餌に加えることを特徴とする餌を食べる動物の体脂肪が減少されるようになる動物の餌の改造方法。

**【発明の詳細な説明】**

共役リノール酸の投与による動物の体脂肪を減少させる方法

**発明の分野**

本発明は、一般的には動物の栄養補給に関する。より詳細には、本発明は、動物中の体脂肪を減少させる方法に関する。

**発明の背景**

今日の健康を意識した社会では、食物の脂肪含有量への大きな関心がある。肉の飽和脂肪含有量について特に関心があり、その理由は、血液コレステロールとの疑わしい関係のためである。そのため、ほとんどの消費者は、全量でより低い、飽和脂肪含有量の肉を食べることを好む。その結果として、ある種の肉例えばカモおよび牛肉は、人気落ちてきている。

動物、特に、肉用動物の体脂肪を減少させる安全で効果的な方法に対する明白な要求がある。

また、人の体脂肪を調節するダイエットと他の手段にも大きな関心が持たれている。また、例えば、人が、シトキン (c y t o k i n e s) 例えば組織壊死因子 (TNF) の攻撃を受けた時起こり得る人の体タンパク質の低下を防止する必要も存在している。

その結果として、人の体脂肪を減少させる安全でかつ効果的な方法に対する必要性和人の体タンパク質の低下を防止する安全で効果的な方法に対する必要性とがまた存在する。

**発明の要約**

動物の体脂肪を減少させる方法を開示することが本発明の1つの目的である。

人の体タンパク質を増加させるかまたは体タンパク質の低下を防止する方法を開示することがもうひとつの目的である。

我々は、9, 11-オクタデカジエン酸; 10, 12-オクタデカジエン酸; それらの混合物; およびそれらの無毒な塩 (CLA) から選択された、体脂肪を減少させるのに有効な、化合物の安全な量を、動物に投与することを含む動物中の体脂肪を減少させる方法を見いだした。我々の方法は、ほ乳動物と鳥類の種と

の両方の体脂肪を減少させるのに有効である。

我々は、また、9, 11-オクタデカジエン酸；10, 12-オクタデカジエン酸；それらの混合物；およびそれらの無毒な塩（CLA）から選択された、体タンパク質を増加させるのに有効としてかつ／または体タンパク質の低下を防止するのに有効な、共役リノール酸の安全な量を動物に投与することを含む体タンパク質を増加させるかまたは人の体タンパク質の低下を防止する方法を見いだした。

上記の目的および他の利点が本発明の実施により達成され得ることが当業者に明白であらう。

#### 好ましい実施態様の説明

本発明の方法の1つの好ましい実施態様では、9, 11-オクタデカジエン酸；10, 12-オクタデカジエン酸；それらの混合物；およびそれらの無毒な塩から選択される共役リノール酸の安全で

有効な量を、体脂肪を減少させることが望まれる動物の餌に加える。動物の餌に加えられるべき共役リノール酸は、動物の種類と大きさにより変わり得る。しかしながら、共役リノール酸は、自然の食物成分であり、比較的無毒であるため、投与され得る量は、有効であるのに十分であるかぎり臨界的ではない。

本発明の実施を次の例によりさらに説明する。

#### 例1

##### リノール酸とサフラワー油とからの

##### 共役リノール酸（CLA）の合成

エチレングリコール（1000 g）および水酸化カリウム（KOH）500 gを4ツ口丸底フラスコ（5000 ml）に入れる。フラスコは、機械的攪拌機、温度計、還流冷却器および窒素入口を有している。（窒素は、2つの酸素トラップを通じて一回目の運転で導入される。）

窒素を、エチレングリコールおよびKOHの混合物に20分間通してから、温度を180℃に上げる。

1000 gのリノール酸、コーンオイルまたはサフラワー油を次にフラスコに

入れる。この混合物を2.5時間不活性雰囲気の下で180℃で熱する。

反応混合物を周囲の条件まで冷却してから、15分間攪拌させたこの混合物に600mlのHClを加える。この混合物のpHをpH3に調節する。次に、この混合物に200mlの水を加えて5分間攪拌する。この混合物を4Lの分液漏斗に移してから、各部500mlのヘキサンで3回抽出する。

水性層をすて、一緒にしたヘキサン溶液を、5%NaCl溶液各部250mlで4回抽出する。

このヘキサンを水で3回洗浄する。ヘキサンをフラスコに移し、ヘキサン中の水分を無水硫酸ナトリウム( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )により除去する。このヘキサンをワットマン紙を通してろ過して清浄な1000mlの丸底フラスコに入れ、ヘキサンを、減圧下で、回転蒸発器(rotovaporator)により除去して、CLAを得る。このCLAを使用時まで、-80℃でアルゴンの下で暗色の瓶の中で保存する。

### 例2

8匹の豚(5kgの体重)に、0.5%のコーンオイルを含む標準対照食事を与え、同数に、0.5%のコーンオイルを0.5%のCLAで代えた同じ食事を与える。豚が15kgの重さとなるまで、食事は毎日自由に与える。給餌期間の後、豚を犠牲にして、死体の脂肪、タンパク質、水および灰分を分析する。CLA食事を与えられた豚の死体が、対照食事を与えられた豚よりも少ない脂肪を含んでいることが判明した。

### 例3

20-45才の、推奨される体重を約10%越える重さの女性の人の体脂肪の百分率は、浮力秤量による体密度の方法により測定する。これらの人は、食事補足物として0.1-10グラムのCLAを補給した、その人の通常の食事を食べさせるようにする。4-10週間後、これらの人の体脂肪の百分率を、再び測定し、体脂肪の

百分率の変化が、減少しているのがわかった。

## 例4

32匹のマウスに、対照（5.5%のコーンオイル）またはCLA（5%のコーンオイルと0.5%のCLA）を含む食事のいずれかを28日間与えた。新鮮な食事を毎日与えた。動物には、TNF- $\alpha$ （200 $\mu$ g/体重1kg）またはPBS（りん酸塩緩衝塩水）を腹腔内注射した。28日後、マウスを犠牲にし、死体の脂肪、タンパク質、水および灰分を分析した。

表 1

0.5%のCLAを含む食事を28日間与えられたマウスの体の組成<sup>1</sup>

	対 照		CLA	
	PBS	TNF- $\alpha$	PBS	TNF- $\alpha$
ECW (g) <sup>2</sup>	32.4 $\pm$ 1.1	31.9 $\pm$ 0.8	32.2 $\pm$ 0.8	31.6 $\pm$ 0.9
% 水	66.29 $\pm$ 0.78	66.61 $\pm$ 0.74	70.88 $\pm$ 0.38	71.19 $\pm$ 0.40
% タンパク質	17.76 $\pm$ 0.30	17.59 $\pm$ 0.23	18.58 $\pm$ 0.14	19.16 $\pm$ 0.06
% 脂肪	10.13 $\pm$ 1.17	9.36 $\pm$ 0.71	4.34 $\pm$ 0.40	3.66 $\pm$ 0.39
% 灰分	3.08 $\pm$ 0.14	3.11 $\pm$ 0.04	3.24 $\pm$ 0.05	3.36 $\pm$ 0.04

1. 数は1グループ当りの7-8匹のマウスの平均 $\pm$ S.E

2. ECW: 空死体重量 (Empty Carcass Weight)

テストの結果は、対照マウスとテストマウスの総重量がほぼ同じであったが、テストマウスの全脂肪含有量が対照マウスの全脂肪含有量よりもかなり低いことを示している。加えて、TNF- $\alpha$ を注

射したテストマウスのタンパク質の百分率は、対照マウスのタンパク質の百分率よりも高かった。

対照マウスとテストマウス（CLA）の平均の体の組成を表2に示してある。

表 2

0.5%のCLAを含む食事を28日間与えられたマウスの体の組成<sup>1,2</sup>

	対照	CLA
ECW (g) <sup>3</sup>	32.1 ± 0.6	31.9 ± 0.6
% 水	66.46 ± 0.54	71.03 ± 0.28
% タンパク質	17.67 ± 0.19	18.87 ± 0.10
% 脂肪	9.72 ± 0.67	4.00 ± 0.29
% 灰分	3.10 ± 0.03	3.30 ± 0.03

1. マウスに、対照（5.5%のコーンオイル）またはCLA（5%のコーンオイルと0.5%のCLA）を含む食事のいずれかを28日間与えた。新鮮な食事を毎日与えた。動物には、TNF- $\alpha$ （200  $\mu$ g / 1 Kg）またはPBS（りん酸塩緩衝塩水）を腹腔内注射した。

2. 数は1グループ当りの15-17匹のマウスの平均 $\pm$ S.E

3. ECW：空死体重量

本発明のもう1つの実施態様では、遊離リノール酸をCLAに変換できるか、または動物または人の体のCLAのレベルを調節する動物に、遊離リノール酸を投与する。リノール酸は、おそらく動物の胃腸系の中の微生物により動物の中でCLAに変換される（S. F. Chin、J. M. Storkson、W. Liu、K. AlbrightおよびM. W. Pariza、1994、J. Nutr. 124:694-701）。

本発明の方法は、他の形態をとってもよい。例えば、CLAは、CLAの安全で有効な投与量を含む医薬組成物または獣医学的組成物、例として、錠剤、カプセル、溶液またはエマルジョンとして動物に投与してもよい。

本発明の方法で用いる動物の餌および医薬組成物または獣医学的な組成物は、遊離共役リノール酸（CLA）、特に、9, 11-オクタデカジエン酸および10, 12-オクタデカジエン酸またはそれらの混合物を慣用の動物の餌、人の食物の補足物または認められた医薬的な食物と組み合わせた活性な形態で含むもの



である。

CLAの活性な形態は、遊離酸に加えて、CLAの活性な異性体；それらの無毒な塩；それらの活性なエステルおよび他の活性で化学的な誘導体およびこれらの混合物を含む。

遊離共役リノール酸（CLA）は、揚げた肉からすでに単離されていて抗発ガン剤としてY. L. Ha、N. K. GrimmおよびM. W. Parizaにより発ガン（Carcinogenesis）第8巻、No. 12、第1881-1887頁（1987）の中で説明されている。それ以来、これらは、いくつかの加工チーズ産物に見いだされている。Y. L. Ha、N. K. GrimmおよびM. W. Pariza、J. Agric. Food Chem.、第37巻、No. 1、第75-81頁（1987）。しかしながら、CLAまたはその無毒な誘導体を、例えば、ナトリウム塩およびカリウム塩を、添加物として、通常の動物の餌または人の食物と組み合わせて含む動物の餌は、新規であると確信される。

CLAの遊離酸の形は、リノール酸を異性化することにより得ら

れてよい。ここで用いられている用語「共役リノール酸」および「CLA」は9，11-オクタデカジエン酸、10，12-オクタデカジエン酸、それらの混合物および該酸の無毒な塩を含むものとする。遊離酸の無毒な塩は、遊離酸を無毒な塩基と反応させることによりつくることができるであろう。

CLAを合成する好ましい方法は、例1に説明したものである。しかしながら、CLAは、また、無害な微生物例えばルメンバクテリウムブチリビブリオ・フィブリソルベンス（*Rumen bacterium Butyrivibrio fibrisolvens*）からのリノール酸イソメラーゼの作用によりリノール酸からもつくることができる。ラットおよび他の単胃動物の腸管内の無害な微生物も、リノール酸をCLAに変換し得る（S. F. Chin、J. M. Storkson、W. Liu、K. AlbrightおよびM. W. Pariza、1994、J. Nutr. 124；694-701。

説明した製造方法の実施により得られるCLAは、9，11-オクタデカジェ

ン酸および／または10, 12-オクタデカジエン酸およびそれらの活性な異性体の1種またはそれ以上を含む。それは、遊離していてもあるいはエステル結合で化学的に結合していてもよい。CLAは、熱安定性であり、そのまま用いられても、あるいは乾燥してもまたは粉体としてもよい。CLAは、化学的に当量とした遊離酸と水酸化アルカリとをpH約8-9で反応させることにより無毒な塩例えばナトリウム塩またはカリウム塩に容易に変換され得る。

理論的には、9, 11-オクタデカジエン酸および10, 12-

オクタデカジエン酸の8つの可能な幾何異性体(c9, c11; c9, t11; t9, c11; t9, t11; c10, c12; c10, t12; t10, c12およびt10, t12)が、c9, c12-オクタデカジエン酸の異性化から形成する。異性化の結果として、4つだけの異性体(c9, c11; c9, t11; t10, c12; およびc10, c12)が、予期される。しかしながら、4つの異性体のうち、c9, t11-異性体とt10, c12-異性体とが、共鳴ラジカルの立体的な衝突と共役二重結合の周りの5つの炭素原子の同一面特性に起因してc9, c12-リノール酸のアルカリ異性化または自動酸化の間に優位的に生じる。残りの2つのc, c-異性体は、より小さな寄与体である。

9, 11-オクタデカジエン酸または10, 12-オクタデカジエン酸のt, t-異性体の比較的に高い分布は、延長された処理時間または長い経時時間の間に、c9, t11-幾何異性体またはt10, c12-幾何異性体のさらなる安定化から明らかに生じ、これは、熱力学的に好ましいものである。さらに、リノール酸の幾何異性体(t9, t12-オクタデカジエン酸、c9, t12-オクタデカジエン酸およびt9, c12-オクタデカジエン酸)の異性化の間に優勢的に形成された9, 11-オクタデカジエン酸または10, 12-オクタデカジエン酸のt, t-異性体は、サンプル中の異性体の最終的な比または最終的なCLAの含有量に影響を与え得る。

リノール酸の幾何異性体は、また、小さな寄与体(9, 11-オクタデカジエン酸、10, 12-オクタデカジエン酸、t9, c11-オクタデカジエン酸およびc11, t12-オクタデカジエン

酸の c, c-異性体) の分布に影響する。11, 13-異性体は、c9, c12-オクタデカジエン酸から、またはその異性体から、処理中に少量生成物として生じ得る。

投与されるべきCLAの正確な量は、当然、その動物、使用されるCLAの形、および投与ルートに依存する。しかしながら、通常、それは約0.001g-約1g/動物の体重1kg、の範囲の量であろう。

人に対して医薬品として用いられるCLAの使用量は、通常、人の食事のCLA約1,000ppm (parts per million) -約10,000ppmの範囲であろう。しかしながら、使用されるべき量の上限は、CLAが比較的無毒であり、人の食事(人の乳を含む)の正常な成分であることから、臨界的ではない。

CLAの好ましい医薬的組成物および獣医学的組成物は、医薬的な希釈剤と共にCLAの無毒なナトリウム塩またはカリウム塩を含む。組成物が、経口投与を意図した溶液または懸濁物であるなら、希釈剤は、1種またはそれ以上の希釈剤、例えばラクトースまたは澱粉であってよく、生成物は、錠剤、カプセルまたは液体であってよい。組成物が、非経口投与を意図した溶液または懸濁物であるなら、好ましい希釈剤は、Injection U. S. P. 用の滅菌水 (Sterile Water) であってよい。

体脂肪を減じるために動物の餌に加えられるべきCLAの量は、動物の食物または人の食物の0.01重量%-2.0重量%またはそれ以上の範囲であり得る。それは、比較的純粋なCLAを食物に加えるかまたは食物に副生物例えばCLAの与えられた動物の脂肪

を加えることにより食物に加えることができる。

人に用いる特に好ましい組成物は、油中水滴形脂肪エマルジョン (water in oil fat emulsion)、例え

ば、Intralipid® (Baxter) ; Liposyn®  
(Abbott) ; Nutrilipid® (McGaw) ; また  
はSoyaCal® (Alpha Therapeutic) であ

り、その中では、約0.5重量%—約重量2% (好ましくは1重量%) の油がCLAで置き換えられている。これらの脂肪エマルジョンは、すべて、約0.33—0.5  $\mu$ mの直径の乳化脂肪粒子を含んでいる。さらに、主に不飽和の脂肪酸の中性トリグリセリドの混合物である油の約10%—20%、エマルジョンは、希釈剤としてのWater for Injection USP、乳化剤としての卵フォスファチド (1—2%) およびグリセリン (2—3%) を含んで毒性を調節している。これらのエマルジョンは、非経口的な栄養を必要としている患者に、静脈内投与され得る。

もう1つの好ましい組成物は、ベビー配合物であり、この場合、脂肪含有量の重量で約0.5重量%—約2重量% (好ましくは0.5重量%) が同量のCLAにより置き換えられているか、または0.5重量%—約2重量%が加えられている。

多数の変形または変化が、本発明の精神と範囲とを逸脱することなくなされ得ることが当業者に容易に明白であろう。したがって、本発明は、請求の範囲にのみ限定される。

## 【手続補正書】

【提出日】1996年11月8日

## 【補正内容】

請求の範囲

1. 動物の体脂肪および体タンパク質を減少させるのに有効な共役リノール酸を安全な量動物に投与することより成る動物の体脂肪を減少させる方法。
2. 投与される共役リノール酸の量が、約0.001g—約1g/動物の体重1kg、である請求項1の方法。
3. 動物に、体タンパク質を維持させる安全で有効な量の共役リノール酸を投与することより成る動物の体タンパク質の維持方法。
4. 動物に、筋肉タンパク質を増加させる安全で有効な量の共役リノール酸を投与することより成る動物の筋肉タンパク質の増加方法。
5. 餌が動物により消費された時動物の体脂肪を減少させるのに有効となる共役リノール酸を安全な量、動物の餌、配合物または補充物に加えることを特徴とする動物の餌、配合物または補充物が与えられる動物の体脂肪を減少するように動物の餌、配合物または補充物を改造する方法。
6. 動物がほ乳動物である請求項4の方法。
7. 動物が、鳥類の種である請求項4の方法。
8. 約0.5重量%—約2.0重量%の共役リノール酸が加えられている静脈内投与または経口投与用の脂肪エマルジョン。
9. 約0.5重量%—約2.0重量%の共役リノール酸が加えられているベビー配合物。
10. 動物の餌に、該餌と共に消費された時、動物の体脂肪を減少させるのに有効となる共役リノール酸を安全な量該餌に加えることを特徴とする餌を食べる動物の体脂肪が減少されるようになる動物の餌の改造方法。
11. 9, 11-オクタデカジエン酸；10, 12-オクタデカジエン酸；それらの塩；それらのエステル；およびそれらの混合物から選択される共役リノール酸を安全かつ有効量動物に投与することを特徴とする動物の体タンパク質を低下

させることなく体脂肪を減少させる方法。

## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No <b>PCT/US 95/06191</b>		
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 6 A61K31/20 A23L1/30		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6 A61K A23L		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP-A-0 579 901 (WISCONSIN ALUMNI RESEARCH FOUNDATION) 26 January 1994 * claims 8 and 9; p.5, 1.1-9 *	5,8,10
Y	see the whole document	1-4,6,7,9
X	WO-A-94 16690 (WISCONSIN ALUMNI RES FOUND) 4 August 1994 * p.12, 1.10-14, 1.32; Ex. 6; p.11, 1.26; p.14, 1.10-13; claim 6 *	5,8,10
Y	see the whole document	1-4,6,7,9
X	EP-A-0 376 628 (AMERICAN HOME PROD CORP ) 4 July 1990 * Table I-V,; Ex.1,2; claims *	8,9
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "B" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search <b>24 November 1995</b>		Date of mailing of the international search report <b>D 4. 01. 96</b>
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+ 31-70) 340-3016		Authorized officer <b>Uiber, P</b>

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter national Application No

PCT/US 95/06191

C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, vol. 198, no. 3, 15 February 1994 pages 1107-12, MILLER ET AL 'feeding conjugated linoleic acid to animals partially overcome catabolic responses due to endotoxin injection' * p.1108, "mouse experimental protocol" *	5,8,10
Y	see the whole document ---	9
X	US-A-4 282 265 (THEUER R.C.) 4 August 1981 * col.2, 1.54-68; claims ; ---	5,8-10
Y	J. OF NUTRITION, vol. 124, no. 5, May 1994 pages 694-701, CHIN ET AL 'conjugated linoleic acid (9,11- and 10,12-octadecadienoic acid) is produced in conventional but not germ-free rats fed linoleic acid' cited in the application see the whole document ---	1-10
Y	ACS SYMPOSIUM SERIES, vol. 528, 1993 pages 262-71, CHIN ET AL 'conjugated dienoic derivatives of linoleic acid; a new class of food-derived acid' * Tables 1-3; abstract; conclusions *	1-10
Y	NUTRITION REPORTS INTERNATIONAL, vol. 38, no. 5, 1988 pages 937-44, FOGERTY ET AL 'octadeca-9,11-dienoic acid in foodstuffs and in the lipids of human blood and breast milk' see the whole document ---	8,9
A	WO,A,92 01450 (LIPOTECH PARTNERS LTD PARTNERS) 6 February 1992 see page 1-35 -----	1-10



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No  
PCT/US 95/06191

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-579901	26-01-94	US-A- 5430066	04-07-95
		US-A- 5428072	27-06-95
WO-A-9416690	04-08-94	US-A- 5428072	27-06-95
		EP-A- 0680318	08-11-95
EP-A-376628	04-07-90	US-A- 5000975	19-03-91
		AU-B- 627532	27-08-92
		AU-B- 4732189	05-07-90
		CA-A- 2006136	29-06-90
		DE-D- 68914426	11-05-94
		DE-T- 68914426	06-10-94
		ES-T- 2050824	01-06-94
		GB-A, B 2226569	04-07-90
		JP-A- 2231037	13-09-90
		SG-A- 26694	10-06-94
		TR-A- 25188	01-01-93
US-A-4282265	04-08-81	AU-B- 521786	29-04-82
		AU-B- 6602081	23-07-81
		CA-A- 1138707	04-01-83
		GB-A, B 2067587	30-07-81
WO-A-9201450	06-02-92	US-A- 5198250	30-03-93
		AT-T- 129894	15-11-95
		AU-B- 653353	29-09-94
		AU-B- 8236591	18-02-92
		CA-A- 2086247	17-01-92
		EP-A- 0539448	05-05-93

---

フロントページの続き

- (72)発明者   パリザ,   マイケル   ダブリュー.  
              アメリカ合衆国 53719   ウイスコンシン  
              マディソン   バルハイラ   トレイル  
              7102
- (72)発明者   パーク,   ヨーンワ  
              アメリカ合衆国 53705   ウイスコンシン  
              マディソン   シボーガン   アベニュー  
              5002   #248